

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
22 mai 2003 (22.05.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 03/041753 A1**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :  
A61L 24/02, A61K 6/033

LEMAITRE, Jacques [BE/CH]; Ch. de la Fauvette  
30F, CH-1012 Lausanne (CH). PITTET, Christian  
[CH/CH]; Champ-Fleuri 12, CH-1022 Chavannes-Re-  
nens (CH). BRENDLEN, David [FR/CH]; Avenue du  
Tir-Fédéral 48A, CH-1024 Ecublens (CH).

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/CH02/00543

(22) Date de dépôt international : 1 octobre 2002 (01.10.2002)

(74) Mandataire : ROLAND, André; Avenue Tissot 15, CP  
1255, CH-1001 Lausanne (CH).

(25) Langue de dépôt : français

(81) États désignés (*national*) : CA, JP, US.

(26) Langue de publication : français

(84) États désignés (*régional*) : brevet européen (AT, BE, BG,  
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,  
MC, NL, PT, SE, SK, TR).

(30) Données relatives à la priorité :  
2086/01 14 novembre 2001 (14.11.2001) CH

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) : ECOLE  
POLYTECHNIQUE FEDERALE DE LAUSANNE  
(EPFL) [CH/CH]; c/o Service des Relations Industrielles  
(SRI), CM-Ecublens, CH-1015 Lausanne (CH).

Publiée :  
— avec rapport de recherche internationale

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.*

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) :



WO 03/041753 A1

(54) Title: PASTY OR LIQUID MULTIPLE CONSTITUENT COMPOSITIONS FOR INJECTABLE CALCIUM PHOSPHATE CEMENTS

(54) Titre : MULTICOMPOSANTS PATEUX OU LIQUIDES POUR CEMENTS PHOSPHOCALCIQUES INJECTABLES

(57) Abstract: The invention concerns injectable bone filling cements, in particular hydraulic calcium phosphate cements, the latter being prepared from at least two initial liquid or pasty constituents comprising each a species reactive in solution or in suspension, the solidification process being initiated when said constituents are being mixed.

(57) Abrégé : La présente invention concerne les ciments de comblement osseux injectables, en particulier les ciments phosphocalciques hydrauliques; ceux-ci sont préparés à partir d'au moins deux composants de départ liquides ou pâteux comprenant chacun une espèce réactive en solution ou en suspension, le processus de solidification étant amorcé lors du mélange desdits composants.

**MULTICOMPOSANTS PÂTEUX OU LIQUIDES POUR CEMENTS**  
**PHOSPHOCALCIQUES INJECTABLES**

**5    Domaine technique**

La présente invention concerne les ciments de comblement osseux injectables, plus particulièrement les ciments phosphocalciques hydrauliques.

**Etat de la technique**

- 10    Les ciments de comblement osseux injectables se présentent sous deux formes bien distinctes : les ciments acryliques durcissant par une réaction de polymérisation et les ciments phosphocalciques hydrauliques (CPHC : Calcium Phosphate Hydraulic Cements) durcissant par réaction de dissolution et précipitation d'espèces contenant des phosphates et/ou des cations calciums.

15

Les ciments CPHC concernés dans la présente invention durcissent à partir du moment où l'on mélange une ou plusieurs poudres sèches à une certaine quantité d'un composant liquide. Cela implique que les composants de départ sont au moins au nombre de deux et que du moment où ces composants sont mélangés,

20    le temps est compté car la réaction de prise est activée et la pâte ainsi obtenue commence à durcir, jusqu'à former un corps solide.

- Le peu de temps à disposition pour le mélange, ainsi que la nécessité d'opérer ce mélange dans des conditions stériles ont poussé les fabricants de ciments de
- 25    comblement osseux à proposer des systèmes de mélanges mécaniques. Ces systèmes présentent l'avantage d'une meilleure reproductibilité des propriétés du ciment obtenu, ainsi que d'une facilité d'emploi accrue (par rapport à un mélange réalisé à la main). Cependant, les systèmes développés sont souvent compliqués, encombrants et relativement chers. Cette complexité provient principalement du
- 30    fait que l'obtention d'un mélange homogène à partir d'une poudre sèche et d'un liquide est une opération délicate. Un système de mélange pour ciments phosphocalciques a été proposé dans le brevet EP0976443. Celui-ci permet l'obtention d'une pâte de rapport solide / liquide identique à celui des quantités

mélangées (la totalité de la poudre est effectivement mélangée), difficulté que le système du brevet WO98/15314 n'a pas surmontée, selon les inventeurs du brevet EP0976443. Un autre système de mélange, pour le ciment Norian SRS®, a été breveté (US 6149655), mais il prouve bien la difficulté d'obtention d'une pâte  
5 homogène à partir d'une poudre et d'un liquide puisque qu'il préconise de répéter le geste de mélange 60 à 90 fois avant l'obtention d'une pâte homogène. Pour les ciments acryliques également, un nombre important de systèmes de mélange a été breveté, mais ils sont aussi compliqués et encombrants.

- 10 Les systèmes développés à ce jour pour les ciments de comblement osseux sont donc compliqués, encombrants, relativement chers et présentent une étape de mélange séparée de celle de l'injection.

La présente invention propose notamment un nouveau procédé pour la  
15 préparation et l'injection de ciment. Celui-ci permet une diminution des manipulations de la pâte de ciment ainsi qu'un gain de temps entre le moment du mélange et celui de l'injection. Ceci est possible en mélangeant deux composants liquides ou pâteux qui contiennent chacun une espèce réactive. En effet, le temps nécessaire à l'obtention d'une pâte homogène à partir de deux pâtes ou liquides  
20 est beaucoup plus court qu' à partir d'une poudre et d'un liquide car l'étape de mouillage des poudres est déjà réalisée au moment de mélanger les pâtes. Le présent procédé propose donc de présenter les composants de départ de ciments hydrauliques phosphocalciques sous forme de liquides ou pâtes.

- 25 De plus, en effectuant un dégazage préalable des composants liquides ou pâteux, le procédé selon l'invention permet l'obtention d'un ciment désaéré de compacité supérieure par rapport aux ciments phosphocalciques de l'état de la technique.

### **Exposé de l'invention**

- 30 La présente invention concerne la présentation d'un ciment phosphocalcique sous forme d'au moins deux composants de départ liquides ou pâteux, contenant chacun une espèce réactive en solution ou en suspension. Lesdits composants ne précipitent pas et ne forment donc pas de ciment tant qu'ils ne sont pas

mélangés, la réaction de précipitation ne se produisant que lors du mélange desdits composants.

5 Cette présentation sous forme liquide ou pâteuse permet par exemple l'utilisation aisée du produit injectable en dentisterie ou en chirurgie, par exemple à l'aide d'une seringue ou d'un pistolet à double corps qui contient un passage commun pour le mélange des composants.

10 Cette présentation permet au clinicien de s'affranchir de l'étape de mélange manuelle puisqu'elle permet d'opérer en même temps le mélange et l'injection par simple action sur un piston ou une gâchette. De plus, l'affranchissement du mélange manuel classique à la spatule permet d'éviter l'incorporation de bulles d'air dans la pâte, celles-ci étant préjudiciables aux propriétés mécaniques du ciment. Afin de rendre le ciment durci le plus compact possible et d'assurer des  
15 propriétés mécaniques les plus reproductibles possibles, les liquides ou pâtes peuvent être dégazés au moment de leur préparation.

L'avantage du mélange de deux composants liquides ou pâteux réside dans le fait que le mélange peut se faire pendant l'injection, ce qui limite les étapes, ainsi que  
20 les manipulations du ciment.

Il est possible d'appliquer la présente invention à tout type de ciment phosphocalcique en utilisant les réactions de synthèse de ciment pour déterminer les espèces réactives à utiliser. De telles réactions se trouvent en grand nombre  
25 dans la littérature et notamment dans la publication : J. Lemaitre « Injectable calcium phosphate hydraulic cements: new developments and potential applications », Inn. Technol. Biol. Med. Vol. 16 (Sp. N° 1), 109, 1995.

On peut notamment citer les ciments de type brushitique qui peuvent être utilisés.  
30 Ceux-ci sont obtenus à partir de mélanges de phosphate tricalcique et de phosphate monocalcique monohydraté et d'autres sels peu solubles de calcium ou de sodium en milieu aqueux.

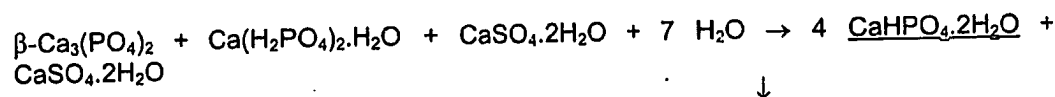
Selon la durée de stabilité souhaitée des composants liquides ou pâteux, l'homme du métier choisira les réactions dont les espèces réactives présentent la stabilité en solution désirée. En effet, l'homme du métier sait calculer la stabilité des substances réactives dans des solutions aqueuses en appliquant, par exemple, les calculs de solubilité des phosphates en milieu aqueux exposés dans la publication : G. Vereecke et J. Lemaitre « Calculation of solubility diagrams in the system  $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{--H}_3\text{PO}_4\text{--KOH--HNO}_3\text{--CO}_2\text{--H}_2\text{O}$ . » Journal of Crystal Growth vol. 104, 820, 1990.

#### 10 Modes de réalisation

EXEMPLE 1 : ciment phosphocalcique de type brushitique présenté sous forme de deux composants de départ pâteux.

La réaction ayant lieu au moment du mélange des deux pâtes est la suivante :

15



20 Les pâtes peuvent se présenter de la manière suivante :

- Pâte 1 :
  - 1.142 g de  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ,
  - 0.636 g de solution de  $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$  50 mmol/l
- 25 – Pâte 2 :
  - 0.743 g de  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,
  - 0.322 g de  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,
  - 0.514 g d'eau

Le plâtre  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  entre dans la composition de la pâte 2 pour des raisons annexes (retard de la prise du ciment, meilleure tolérance du ciment in vivo, etc.).

Il est possible d'ajouter à la pâte 1 ou 2, ou dans les deux, des adjuvants polymériques, des stabilisants de suspension, des retardateurs de prise (par exemple  $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ), des radio-opacifiants, par exemple à base d'iode, ou

encore des agents médicamenteux (antibiotiques, antimétaboliques, agents promoteurs de la repousse osseuse, etc.).

EXEMPLE 2 : ciment phosphocalcique de type de l'exemple 4 du brevet  
5 US5522893 (WO9420064) de Chow et Takagi.

La réaction ayant lieu au moment du mélange des deux pâtes est la suivante :



Les pâtes peuvent se présenter de la manière suivante :

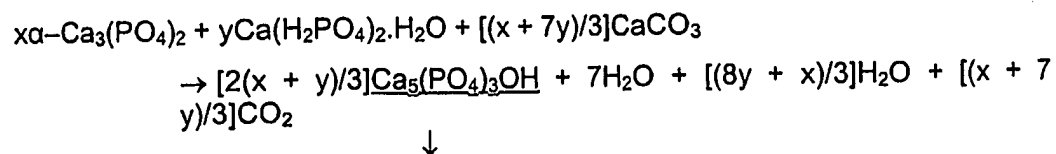
- 15 – Pâte 1 : • 3.66 g de  $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$ ,  
• 1.85 g d'eau stérile
- Pâte 2 : • 1.36 g de  $\text{CaHPO}_4$ ,  
• 2.30 g de  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ,  
• 1.85 g d'acide orthophosphorique 10 mmol/l

20

EXEMPLE 3 : Ciment phosphocalcique apatitique de type Norian SRS®. Ce type de ciment est décrit dans le brevet US 5129905.

La réaction ayant lieu au moment du mélange des deux pâtes est la suivante :

25



30 Les pâtes peuvent se présenter de la manière suivante :

- Pâte 1 : • 1.53 g de  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ,  
• 0.31 g de  $\text{CaCO}_3$ ,  
• 0.90 g de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  100 mmol/l

- Pâte 2 :
- 0.16 g de  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  ,
  - 1.68 g de  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ,
  - 0.80 g d'acide orthophosphorique 10 mmol/l

5

Les ciments obtenus selon la méthode de l'invention sont plus denses que ceux obtenus par les méthodes traditionnelles impliquant une ou plusieurs poudres sèches mélangées à un composant liquide. Ceci est le résultat du dégazage des liquides/pâtes de départ, étape qui n'est pas possible dans les méthodes connues car on ne dispose pas du temps nécessaire.

10

A l'instar de l'exemple 1, il est possible d'ajouter aux pâtes des exemples 2 et 3 différentes substances.

15

## Revendications

- 5 1. Procédé de fabrication d'un ciment phosphocalcique obtenu par réaction d'au moins deux espèces réactives, caractérisé par le fait que pour chaque espèce réactive un composant liquide ou pâteux est constitué, le ciment étant formé par mélange desdits composants.
- 10 2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le ciment phosphocalcique est du DCPD (dicalcium phosphate dihydrate) et les espèces réactives du  $\beta$ -TCP ( $\beta$ -tricalcium phosphate) et du MCPM (monocalcium phosphate monohydrate).
- 15 3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le ciment phosphocalcique est du OHAP (hydroxyapatite) et les espèces réactives du TTCP (tetracalcium phosphate monoxide) et du DCPA (dicalcium phosphate anhydre).
- 20 4. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le ciment phosphocalcique est du OHAP (hydroxyapatite) et les espèces réactives du  $\alpha$ -TCP ( $\alpha$ -tricalcium phosphate), du MCPM (monocalcium phosphate monohydrate) et du CC (carbonate de calcium).
- 25 5. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les composants liquides ou pâteux comprennent de l'eau.
- 30 6. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'une étape de dégazage est effectuée sur lesdits composants avant de les mélanger.
7. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que des adjuvants polymériques et/ou des stabilisants de suspension et/ou des

retardateurs de prise et/ou des radio-opacifiants et/ou encore des agents médicamenteux sont ajoutés à un ou à plusieurs desdits composants liquides ou pâteux.

- 5      8. Ciment susceptible d'être obtenu par le procédé selon la revendication 6.
9. Ensemble constitué d'au moins deux composants liquides ou pâteux, chaque composant comprenant une ou plusieurs espèces réactives qui, en réagissant avec la ou les espèce(s) réactive(s) du ou des autres
- 10      composants, résulte en l'obtention d'un ciment phosphocalcique.
10. Utilisation des composants selon la revendication 1, caractérisée par le fait que lesdits composants sont introduits dans un objet à plusieurs compartiments, un système de mélange étant prévu pour la mise en
- 15      contact desdits composants.
11. Utilisation des composants selon l'une quelconque des revendications précédentes dans la préparation d'un ciment phosphocalcique utilisé en
- 20      chirurgie ou dentisterie.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/CH 02/00543

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 A61L24/02 A61K6/033

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61L A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01 41824 A (DR H.C. ROBERT MATHYS STIFTUNG) 14 June 2001 (2001-06-14) page 3, paragraph 3 page 7, paragraph 2 -page 8, paragraph 1 claims; examples ---	1-10
X	WO 99 17710 A (DR H.C. ROBERT MATHYS STIFTUNG) 15 April 1999 (1999-04-15) page 5, last paragraph -page 7, paragraph 1 page 8, paragraph 2 -page 9, paragraph 2 claims; examples ---	1-10
A	US 5 522 893 A (CHOW LAURENCE C ET AL) 4 June 1996 (1996-06-04) cited in the application --- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

\*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

\*E\* earlier document but published on or after the international filing date

\*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

\*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

\*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 January 2003

Date of mailing of the international search report

14/01/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Cousins-Van Steen, G

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intel      al Application No

PCT/CH 02/00543

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 129 905 A (CONSTANTZ BRENT R) 14 July 1992 (1992-07-14) cited in the application -----	
A	US 5 496 399 A (CONSTANTZ BRENT R ET AL) 5 March 1996 (1996-03-05) column 7, line 60 -column 8, line 30 -----	1-10

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/CH 02/00543

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0141824	A	14-06-2001	WO 0141824 A1	14-06-2001
			AU 1372100 A	18-06-2001
			BR 9917570 A	06-08-2002
			EP 1235599 A1	04-09-2002
WO 9917710	A	15-04-1999	AT 211379 T	15-01-2002
			CA 2306562 A1	15-04-1999
			DE 69803398 D1	28-02-2002
			DE 69803398 T2	26-09-2002
			DK 1023032 T3	22-04-2002
			WO 9917710 A1	15-04-1999
			EP 1023032 A1	02-08-2000
			ES 2170533 T3	01-08-2002
			PT 1023032 T	28-06-2002
			US 6425949 B1	30-07-2002
US 5522893	A	04-06-1996	AT 183382 T	15-09-1999
			AU 684722 B2	08-01-1998
			AU 4923993 A	26-09-1994
			BR 9307825 A	14-11-1995
			CA 2157890 A1	15-09-1994
			DE 69326082 D1	23-09-1999
			DE 69326082 T2	09-12-1999
			EP 0688202 A1	27-12-1995
			ES 2136668 T3	01-12-1999
			JP 3017536 B2	13-03-2000
			JP 8510713 T	12-11-1996
			WO 9420064 A1	15-09-1994
			US 5542973 A	06-08-1996
			US 5545254 A	13-08-1996
			US 5695729 A	09-12-1997
			US 6325992 B1	04-12-2001
US 5129905	A	14-07-1992	US 4880610 A	14-11-1989
			AT 83751 T	15-01-1993
			CA 1332102 A1	27-09-1994
			DE 69000659 D1	04-02-1993
			DE 69000659 T2	03-06-1993
			DK 416761 T3	19-04-1993
			EP 0416761 A1	13-03-1991
			ES 2054258 T3	01-08-1994
			JP 10245212 A	14-09-1998
			JP 2773752 B2	09-07-1998
			JP 3174311 A	29-07-1991
			US 5820632 A	13-10-1998
			US 5053212 A	01-10-1991
			US 5900254 A	04-05-1999
			US 5178845 A	12-01-1993
			US 6005162 A	21-12-1999
			US 6002065 A	14-12-1999
			US 5336264 A	09-08-1994
			US 5962028 A	05-10-1999
			US 5952010 A	14-09-1999
			CA 1332495 A1	18-10-1994
			DE 68928816 D1	22-10-1998
			DE 68928816 T2	18-03-1999
			EP 0347028 A2	20-12-1989
			JP 2022113 A	25-01-1990

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
 ...formation on patent family members

Int l Application No  
 PCT/CH 02/00543

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5129905	A	JP 2863544 B2	03-03-1999
		US 5047031 A	10-09-1991
US 5496399	A		
	05-03-1996	AU 3210895 A	14-03-1996
		WO 9606041 A1	29-02-1996
		US 5964932 A	12-10-1999
		US 6053970 A	25-04-2000
		US 5697981 A	16-12-1997
		US 5683496 A	04-11-1997
		US 5846312 A	08-12-1998

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den , Internationale No

PCT/CH 02/00543

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**  
CIB 7 A61L24/02 A61K6/033

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61L A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 01 41824 A (DR H.C. ROBERT MATHYS STIFTUNG) 14 juin 2001 (2001-06-14) page 3, alinéa 3 page 7, alinéa 2 -page 8, alinéa 1 revendications; exemples ---	1-10
X	WO 99 17710 A (DR H.C. ROBERT MATHYS STIFTUNG) 15 avril 1999 (1999-04-15) page 5, dernier alinéa -page 7, alinéa 1 page 8, alinéa 2 -page 9, alinéa 2 revendications; exemples ---	1-10
A	US 5 522 893 A (CHOW LAURENCE C ET AL) 4 juin 1996 (1996-06-04) cité dans la demande --- -/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*Z\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

7 janvier 2003

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

14/01/2003

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Cousins-Van Steen, G

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De *s Internationale No*

PCT/CH 02/00543

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 5 129 905 A (CONSTANTZ BRENT R) 14 juillet 1992 (1992-07-14) cité dans la demande ---	
A	US 5 496 399 A (CONSTANTZ BRENT R ET AL) 5 mars 1996 (1996-03-05) colonne 7, ligne 60 -colonne 8, ligne 30 -----	1-10

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**  
renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De l'Organisation Internationale No  
PCT/CH 02/00543

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0141824	A	14-06-2001	WO 0141824 A1	14-06-2001
			AU 1372100 A	18-06-2001
			BR 9917570 A	06-08-2002
			EP 1235599 A1	04-09-2002
WO 9917710	A	15-04-1999	AT 211379 T	15-01-2002
			CA 2306562 A1	15-04-1999
			DE 69803398 D1	28-02-2002
			DE 69803398 T2	26-09-2002
			DK 1023032 T3	22-04-2002
			WO 9917710 A1	15-04-1999
			EP 1023032 A1	02-08-2000
			ES 2170533 T3	01-08-2002
			PT 1023032 T	28-06-2002
			US 6425949 B1	30-07-2002
US 5522893	A	04-06-1996	AT 183382 T	15-09-1999
			AU 684722 B2	08-01-1998
			AU 4923993 A	26-09-1994
			BR 9307825 A	14-11-1995
			CA 2157890 A1	15-09-1994
			DE 69326082 D1	23-09-1999
			DE 69326082 T2	09-12-1999
			EP 0688202 A1	27-12-1995
			ES 2136668 T3	01-12-1999
			JP 3017536 B2	13-03-2000
			JP 8510713 T	12-11-1996
			WO 9420064 A1	15-09-1994
			US 5542973 A	06-08-1996
			US 5545254 A	13-08-1996
			US 5695729 A	09-12-1997
			US 6325992 B1	04-12-2001
US 5129905	A	14-07-1992	US 4880610 A	14-11-1989
			AT 83751 T	15-01-1993
			CA 1332102 A1	27-09-1994
			DE 69000659 D1	04-02-1993
			DE 69000659 T2	03-06-1993
			DK 416761 T3	19-04-1993
			EP 0416761 A1	13-03-1991
			ES 2054258 T3	01-08-1994
			JP 10245212 A	14-09-1998
			JP 2773752 B2	09-07-1998
			JP 3174311 A	29-07-1991
			US 5820632 A	13-10-1998
			US 5053212 A	01-10-1991
			US 5900254 A	04-05-1999
			US 5178845 A	12-01-1993
			US 6005162 A	21-12-1999
			US 6002065 A	14-12-1999
			US 5336264 A	09-08-1994
			US 5962028 A	05-10-1999
			US 5952010 A	14-09-1999
			CA 1332495 A1	18-10-1994
			DE 68928816 D1	22-10-1998
			DE 68928816 T2	18-03-1999
			EP 0347028 A2	20-12-1989
			JP 2022113 A	25-01-1990

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Denl : Internationale No

PCT/CH 02/00543

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5129905 A		JP 2863544 B2	03-03-1999
		US 5047031 A	10-09-1991
US 5496399 A	05-03-1996	AU 3210895 A	14-03-1996
		WO 9606041 A1	29-02-1996
		US 5964932 A	12-10-1999
		US 6053970 A	25-04-2000
		US 5697981 A	16-12-1997
		US 5683496 A	04-11-1997
		US 5846312 A	08-12-1998